Studien
über die Wassermann-Neisser-Bruck'sche Syphilisreaktion für klinische Zwecke.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät

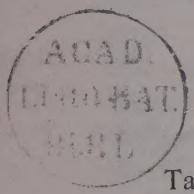
der

Kgl. Bayer. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Siegfried Starke

aus Dresden.



Tag der mündlichen Prüfung: 26. April 1910.

München 1910.

Franz Paul Erlacher, Buchdruckerei, München, Knöbelstrasse 14.

Nachdem nunmehr mehrere Jahre seit der Wassermann'schen Entdeckung der Serumreaktion auf Syphilis dahingegangen sind, und sich in dieser Zeit ein Material von Versuchen angesammelt hat, das mit seinen günstigen Resultaten in einem außerordentlich reichen Umfang vor uns liegt, so dürfen die bisher gefällten Urteile, daß die Reaktion in Bezug auf ihre praktische Verwertbarkeit über allen Zweifel erhaben ist, als vollkommen berechtigt erscheinen, selbst wenn wir noch zugeben müssen, daß wir z. Zt. nicht im Stande sind über das Wesen der Reaktion eine allgemein anerkannte Erklärung abgeben zu können und die in der Reaktion vorhandenen Differenzen dermaßen exakt zu deuten vermögen, daß die Resultate durchgehend mit dem klinischen Bilde in Einklang zu bringen sind. Wir müssen uns eben vorläufig damit begnügen, daß die Reaktion, wie die Erfahrungen bisher bewiesen haben, einen eminenten Wert in praxi zur Sicherstellung der Diagnose Syphilis besitzt und daß erst weitere Versuche imstande sein können, uns weitere Klarheit über das Wesen der Reaktion zu verschaffen.

Die Wassermann'sche Reaktion auf Syphilis ist eine Komplementbindungsreaktion, und allgemein anerkannt ist diese auf der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie aufgebaute Begründung der Reaktion, wenn man auch dieselbe nach Kopp nur als eine

theoretische Voraussetzung beurteilen darf, die man nicht ohne weiteres für ein wissenschaftliches Axiom erklären kann, und noch manche Punkte dabei vorhanden sind, die darauf hinweisen, daß mit dieser Theorie keineswegs das letzte Wort zur Aufklärung der Vorgänge bei der Reaktion gesprochen ist. (1.) Das Komplement, das an und für sich wirkungslos ist, kommt erst durch Verbindung mit einem Zwischenkörper zur Action und zwar besteht die Wirkung darin, daß z. B. rote Blutkörperchen, die mit einem entsprechenden Zwischenkörper beladen sind, aufgelöst werden. Nach Ehrlich soll dabei der Zwischenkörper das Komplement auf die roten Blutkörperchen übertragen, indem er sich einerseits mit dem Blutkörperchen, anderseits mit dem Komplement verbindet. Indem man ein Tier mit artfremden Blutkörperchen vorbehandelt, entsteht in seinem Blutserum ein solcher auf die fremden Blutkörperchen passender Zwischenkörper. Bringen wir nun im Reagensglas bei Körpertemperatur ein Komplement mit roten Blutkörperchen sowie dem dazu passenden Ambozeptor zusammen, so tritt eine Bindung des Komplements an die mit dem Ambozeptor beladenen Blutkörperchen ein und diese Bindung erkennen wir in der dabei entstehenden Haemolyse. Das Komplement besitzt aber nun nicht nur diese Eigenschaft, sondern es kann auch eine Bindung mit Organextrakten eingehen, resp. besitzen diese Extrakte die Fähigkeit, ein Komplement zu absorbieren; jedoch nur dann, wenn sie in nicht zu schwachen Dosen zur Verwendung kommen. Die Syphilisreaktion gipfelt nun darin, daß ein Organextrakt u. zw. in einer derartigen schwachen Dosis angewandt, die allein keine Komplementbindung verursacht, eine Komplementbindung bewirkt, sobald ihm ein syphilitisches Serum beigegeben wird.

Damit ist die diagnostische Reaktion auf Syphilis gegeben; denn wenn man ein Serum und einen stark verdünnten Organextrakt mit einem Komplement zusammenbringt, so wird, sofern das Serum syphilitischer Natur ist, eine Bindung des Komplements entstehen. Handelt es sich dagegen um ein nicht luetisches Serum, so bleibt das Komplement ungebunden, es behält seine Wirkungsfähigkeit bei. Um nun eine derartige Komplementbindung resp. — nichtbindung für das Auge sichtbar zu machen, setzt man zu dieser Mischung von zu untersuchendem Serum, Organextrakt und Komplement nach einer gewissen Zeit rote Blutkörperchen mit dem dazu passenden Ambozeptor zu. Ist bei dem ersten Teil des Versuches das Komplement bereits gebunden worden, so kann es durch den Zwischenkörper nicht mehr auf die roten Blutkörperchen übertragen werden, es wird mithin nicht zu einer Haemolyse kommen, die Blutkörperchen bleiben intakt. Man bezeichnet diesen Zustand als Haemolysenhemmung und schließt daraus, daß es sich bei dem zu untersuchenden Serum um ein syphilitisches gehandelt hat, da ja ein stark verdünntes Organextrakt nur dann das Komplement bindet, wenn gleichzeitig ein syphilitisches Serum vorhanden ist. Zur Kontrolle muß gezeigt werden, daß das Serum des Patienten sowohl, wie der Organextrakt für sich allein das Komplement nicht bindet.

Ursprünglich kamen bei der Reaktion neben dem zu untersuchenden Serum nur solche Extrakte in Anwendung, die aus nachgewiesen syphilitischen Organen hergestellt waren und Wassermann erklärte daraufhin das Zustandekommen der Komplementbindung mit seiner Antigen - Antikörpertheorie. Doch hat sich diese der Reaktion zu Grunde gelegte theoretische Voraussetzung nicht erfüllt, nachdem es sich zeigte, daß auch Extrakte nicht-syphilitischer

Organe sowie Lipoide und Lecithine an Stelle des syphilitischen Extraktes für die Reaktion Verwendung finden konnten. Somit mußte jenes Luesantigen als eine Substanz betrachtet werden, die sicher nicht in direkter Beziehung zu dem Erreger der Syphilis steht. Die ursprüngliche Antigen - Antikörpertheorie mußte somit wieder verlassen werden, und zahlreiche Versuche, die bis zur letzten Zeit angestellt wurden, haben es seither nicht vermocht, uns eine andere Erklärung für die Natur der im syphilitischen Serum bei der Reaktion wirkenden Stoffe zu geben, wenigstens keine Erklärung, die sich eine allgemein anerkannte Geltung hätte verschaffen können.

So ist z. B. unter anderem eine Verwandtschaft dieser Stoffe mit Eiweiß angenommen worden, doch nach den Mitteilungen von Levaditi und Yamanuchi dürfte auch diese Annahme nicht zu Recht bestehen, da sie nachweisen konnten, daß auch die in der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern ursprünglich als Antikörper betrachteten Substanzen alkohollöslich sind. Gegenwärtig neigt man fast allgemein der Ansicht zu, daß es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um lipoide Substanzen handelt, welche die Komplementbindung veranlassen. Ob die spezifischen Stoffe direkt von der Spirochaete pallida stammen oder durch sie indirekt von den Körperzellen erzeugt werden, wissen wir nicht. Fest steht nach den bisherigen Forschungen nur das eine, daß der Blutextrakt von Luetikern sich biologisch von dem normaler Individuen unterscheidet (22.) und daß es sich bei der Reaktion nicht nur um spezifische Produkte der Spirochaete allein handeln kann, sondern um physiologisch - chemische Stoffe, die im Blut eines Syphilitikers abnorm stark vermehrt sind. Bruck praecisiert seine Ansicht über das Wesen der Komplementbindungsreaktion bei Syphilis gegen-

wärtig dahin, „daß dieselbe auf einer Komplementverankerung beruhen dürfte, die bei Zusammentritt von Antikörpern gegenüber Eiweißlipoidverbindungen und von Antikörpern gegenüber spezifisch syphilitischen Stoffen mit Luesorganextrakten erfolgt. In wieweit bei der Komplementfixation durch die Antikörper-Antigenverbindung physikalisch-chemische Prozesse mitspielen, steht noch dahin.“ Bruck hält somit die ursprüngliche Auffassung einer Antigen-Antikörpertheorie, allerdings in einer von der Wassermann'schen Auffassung abweichenden Form aufrecht.

Mehr wissen wir bis heute über das Wesen der Reaktion nicht, und die Haemolysenhemmung ist noch ein Phaenomen, für dessen Zustandekommen wir eine absolut sichere Erklärung nicht abgeben können.

Ganz anders steht es nun aber mit der Syphilisreaktion in praktischer Hinsicht. Hier sagt uns der positive Ausfall der Reaktion mehr; es ist ein empirisch ausgeprobtes Resultat, das uns nach Ueberblickung der zahlreichen über die Wassermann'sche Reaktion angestellten Versuche und auf Grund der bei Leuten mit pathologisch-anatomisch sicheren luetischen Veränderungen erworbenen Befunde, angibt, daß das betreffende Individuum luetisch erkrankt ist oder früher eine syphilitische Infektion erlitten hat. Doch sei darauf hingewiesen, daß das Resultat nie verallgemeinert werden darf, und daß ein positiver Ausfall immer nur mit einer gewissen Reserve zu verwenden ist; denn eine Haemolysenhemmung sagt uns nur, daß wir es mit einem Syphilitiker zu tun haben, nicht aber, ob eine gerade bestehende zweifelhafte Affektion — u. zw. kommt dies besonders bei lokalen Diagnosen in Betracht — luetisch ist oder nicht. (Neißer, Bruhns und Halberstädter 22.) Eine derartige Entscheidung wird die Reaktion nie

treffen können, sondern sie dient lediglich zur Sicherung der auf Grund des klinischen Befundes gestellten Diagnose. Daß aber damit die Reaktion den früheren Methoden bezüglich der Erkennung der Syphilis weit überlegen ist, liegt klar auf der Hand; denn in einer Zeit, die vor der Wassermann'schen Entdeckung liegt, kamen zur Sicherung der Diagnose Syphilis eigentlich nur drei Wege in Betracht u. zw. erstens die Anamnese, zweitens die klinischen Symptome und eventuell das Ergebnis einer eingeleiteten spezifischen Therapie und drittens unter Umständen der Nachweis des Krankheitserregers, der Spirochaete pallida. Wie wenig maßgebend dabei die anamnetischen Angaben sein können, ist eine bekannte Tatsache. Aber auch die Diagnose auf Grund klinischer Symptome mußte in so und so vielen Erkrankungsfällen dubiös bleiben; denn wie weit z. B. eine Organerkrankung, eine Knochen- oder Gelenkerkrankung syphilitischer Natur sein können, ist in einer großen Anzahl der Fälle lediglich auf Grund des klinischen Befundes nicht zu unterscheiden. Was den Spirochaetennachweis anbetrifft, so ist auch sein diagnostischer Wert nur ein beschränkter, da er ja lediglich nur bei einem gewissen Prozentsatz der Fälle in Betracht kommt.

Diesen alten Methoden ist nach den bisherigen statistischen Resultaten jedenfalls die Serumdiagnostik bedeutend überlegen und wir besitzen in ihr ein sicheres Mittel auch all die schwierigen und mit den bisherigen Methoden nicht erkennbaren Fälle zu beurteilen. Erwähnt seien hier nur die tertiär luetischen Erkrankungen der inneren Organe u. zw. besonders die zweifelhaften Fälle von Lebertumoren sowie die im mittleren Lebensalter ohne vorhergegangene Infektion auftretenden Herzklappenfehler, namentlich die Aortenfehler, von denen, wie die neueren

Forschungen mit Hilfe der Wassermann'schen Reaktion ergeben haben, eine große Anzahl auf Lues beruhen dürften. Auch bei den, bezüglich ihrer Aetiologie bisher nicht immer aufzuklärenden Gelenkerkrankungen (deform. Polyarthritis, Monoarthritis, chron. Arthritis) sowie differenzial-diagnostisch sehr schwer zu beurteilenden Tumoren, bei denen Lues in Frage kommen kann, hat die Reaktion ein entscheidendes Wort sprechen können. In der Augenheilkunde hat es sich gezeigt, daß der Ausfall der Reaktion direkt ausschlaggebend für die Diagnose und und das therapeutische Verhalten werden kann. (22.) Jedenfalls handelt es sich also zweifellos um eine Superiorität der Reaktion gegenüber den alten diagnostischen Hilfsmitteln.

Was nun die Spezifität der Reaktion anbetrifft, so können wir nicht von einer absoluten klinischen Spezifität sprechen; denn die Reaktion fällt auch bei einigen anderen nichtluetischen Krankheiten positiv aus. Sie ist also keine im biologischen Sinne spezifische für den Krankheitserreger und wir müssen annehmen, daß es sich zum größten Teil nur um eine Reaktion auf einen im normalen Organismus vorhandenen „körpereigenen" Stoff handelt (22), aber sie ist jedenfalls in hohem Maße als „charakteristisch" für die Syphilis anzusehen; denn der positive Ausfall bei nicht-luetischen Erkrankungen konnte bisher, u. zw. mit einer gewissen Konstanz, nur bei den exotischen Krankheiten: Trypanosomiasis, Framboesia tropica, sowie bei Lepra beobachtet werden. Diese Krankheiten dürften jedoch für uns in differenzial-diagnostischer Beziehung kaum in Betracht kommen, ebenso wie der nach den gegenwärtig gesammelten Resultaten des öfteren auftretende positive Ausfall bei Scharlach kaum eine Rolle spielt, da ein solcher, wie sich gezeigt hat, ziemlich rasch nach der Infektion wieder

verschwindet. Dadurch dürfte also der praktische Wert der Serodiagnostik in keiner Weise gemindert erscheinen. Bezüglich des positiven Ausfalls, der vereinzelt bei den übrigen nichtluetischen Erkrankungen aufgetreten ist, hat sich nach den aus der Literatur bisher entnommenen Angaben über den Ausfall der Reaktion bei Kontrollfällen ergeben, daß nur ein ganz geringer Prozentsatz positiv reagierte, ohne daß in dem betreffenden Fall anamnestische oder klinische Anhaltspunkte für Lues vorlagen. Bruck (22) gibt einer Zusammenstellung von sämtlichen in der Literatur bekanntgegebenen Fällen, wonach unter 5028 nicht luetischen Seren, die zur Kontrolle verwendet wurden, sich nur 33 Seren fanden, die einwandfrei positiv reagierten, ohne daß irgendwelche Symptome, die für Lues hätten sprechen können, vorhanden waren. Bruck steht auf dem Standpunkt, daß man angesichts dieser verschwindend kleinen Zahl diese positiv reagierenden „Normalseren“ ignorieren kann, resp. sie einfach für luetisch erklärt, da es jedem Kliniker eine bekannte Tatsache ist, wie oft in praxi eine Syphilis übersehen wird und wie oft es vorkommt, daß ein Mensch Lues hat, ohne daß er sich selbst seiner Erkrankung bewußt ist oder irgendwelche Erscheinungen darbietet. So beobachtete z. B. Fritz Lesser bei Sektionen 30 Leber-, 3 Herz- und 2 Nebennierengummata, die in vivo weder Erscheinungen hervorgerufen hatten, noch diagnostiziert worden waren, und bei seinen serodiagnostischen Untersuchungen konnte er feststellen, daß die frühere Infektion in 30,5% der Fälle negiert wurde. Wir können also demnach wohl sagen, daß bei keiner Krankheit, die klinisch mit Syphilis verwechselt werden kann (ausgenommen Framboesia tropica und Lepra) ein positiver Ausfall der Reaktion vorkommt, und daß ein positives Resultat uns mit absoluter Sicherheit

auf Syphilis schließen läßt. Vorausgesetzt ist dabei natürlich, daß der Untersucher in serologischen Arbeiten geübt ist, die Technik vollkommen beherrscht und mit allen Fehlerquellen vertraut ist.

Um nun noch über die Resultate bei den luetischen Fällen selbst zu berichten, so muß zunächst betont werden, daß sich allgemeine Normen über die Verwertbarkeit der Reaktion bei Lues nicht aufstellen lassen, sondern daß wir die einzelnen Reaktionen in den verschiedenen Stadien der Erkrankung verfolgen müssen.

Was die Resultate im Primärstadium anbetrifft, so ist dabei vor allem zu berücksichtigen, wann die Blutentnahme vorgenommen wurde, d. h. welche Zeit seit der Infektion verstrichen ist. In den ersten Wochen post infektionem finden wir nur als Ausnahme ein positives Resultat und es gilt als Regel, daß ein solches erst in der 6. Woche nach der Ansteckung zu beobachten ist. Im Sekundärstadium dagegen hat sich gezeigt, daß fast sämtliche Fälle positiv reagieren, daß nur vereinzelte Seren einmal einen negativen Ausfall ergaben, und daß diese bei mehrmaligen Untersuchungen resp. bei Untersuchungen mit mehreren Extrakten noch positiv reagierten. Daraus geht aber gleichzeitig hervor, daß ein einmaliger negativer Ausfall in susspekten Fällen nie absolut gegen den Wert der Reaktion sprechen kann, sondern daß man sich bei einem negativen Resultat in zweifelhaften Fällen stets mehrerer Untersuchungsergebnisse bedienen muß, um eine Lues auszuschließen. Im Tertiärstadium bietet die Reaktion unstreitig den höchsten Wert u. zw. hauptsächlich bezüglich der Differenzialdiagnose, wenn sie auch bei Lues III entschieden weniger häufig positiv ist (70—80 %) als bei manifester sekundärer Syphilis (90%), was vielleicht zum Teil durch den nicht unerheblichen Einfluß der

vorhergegangenen Kuren zu erklären sein dürfte. Im Latenzstadium tritt die Reaktion durchschnittlich in etwa 50—60% der Fälle positiv auf u. zw. ist sie in frühlatenten Stadien häufiger positiv als in der Spätlatenz, wo überhaupt der positive Ausfall nach dem Urteil aller Autoren ganz regellos verläuft. Sicher spielen auch hier mehr oder weniger gründlich durchgemachte Kuren eine nicht unbedeutende Rolle. Je besser latente Luetiker behandelt sind, desto seltener reagieren sie positiv. Ein negativer Ausfall im Latenzstadium kann ebensowenig wie bei den Fällen im floriden Stadium auf eine einmalige Untersuchung hin gegen Lues beweisend sein, erst wenn er in Intervallen von 2—3 Monaten mehrfach negativ ist, kann er mit Sicherheit angeben, daß die Prognose von günstiger Bedeutung ist. Bei Rezidiven tritt die positive Reaktion in den meisten Fällen wieder ein. Was den Einfluss der Therapie auf die Reaktion anbetrifft, so geht aus den bisherigen Angaben der Literatur hervor, daß besonders in den späteren Stadien der Krankheit die Zahl der positiven Ausfälle um so geringer wird, je energischer die Therapie sich gestaltet hat.

Diesen kurzen Angaben über den positiven Ausfall der Reaktion, die fast ausschließlich der Bruck'schen Arbeit über „die Serodiagnose der Syphilis“ (22) entnommen sind, möchte ich die an hiesiger Klinik mit der Reaktion an einem Material von annähernd 1000 Fällen erzielten Resultate anschließen. Die ersten 300 Versuche sind seinerzeit bereits in der Arbeit von Hauck — zur Frage des klinischen Wertes der Wassermann-Neisser-Bruck'schen Syphilisreaktion (Münchner Medizin. Wochenschrift 09 No. 25) — veröffentlicht worden und sollen daher in folgender Statistik nicht nochmals Erwähnung finden. Bezüglich der bei diesen Ver-

suchen gehandhabten Technik möchte ich bemerken, daß dieselbe genau der ursprünglichen von Wassermann angegebenen Vorschrift entsprach. Die Komplementbindung wird dabei durch das Zusammenwirken von Luesserum mit einem alkoholischen Extrakt aus hereditär luetischen Lebern erzielt. Als Organextrakt wurde ein von dem Neisser'schen Institut bezogener Extrakt verwendet, der auf seine wirksamste Dosis austitriert ist. (Ueber die Versuche mit anderen Extrakten s. später.) Das zu untersuchende Blut wurde mittels Venenpunktion gewonnen und das Serum durch $^1/_2$ stündliches Erwärmen auf 55° inaktiviert. Als Komplement diente frisch entnommenes normales Meerschweinchenserum in der Dosis von 0,1 ccm. Durch einen Vorversuch wurde jedesmal dessen Titer festgestellt; die Schwankungen im Titer des Meerschweinchensera wurden durch Verstärkung oder Abschwächung des haemolitischen Ambozeptors ausgeglichen. Der Ambozeptor wurde ebenfalls aus dem Neisser'schen Institut als getrocknetes Präparat bezogen. Das Hammelblut kam in einer 50%igen Aufschwemmung in 0,85%iger Kochsalzlösung zur Verwendung, nachdem die Blutkörperchen vorher mehrmals gewaschen worden waren.

Die damit erzielten Resultate waren folgende:

	Zahl der untersuchten Fälle	Positiv	Negativ
Manifeste Lues im Frühstadium .	65	61	4
Manifeste Lues im Spätstadium .	30	27	3
Latente Lues	56	44	12*)
Lues hereditaria	4	4	—
Paralyse	40	38	2
Tabes dorsalis	24	20	4
Keratitis parenchymatosa . . .	12	11	1

*) Darunter befanden sich 5 Seren von gründlich behandelten Fällen.

Unter Hinzunahme der bereits veröffentlichten 300 Fälle würde sich somit der positive Ausfall

bei manifester Lues im Frühstadium auf 93%
„ manifester Lues im Spätstadium „ 86%
„ latender Lues „ 77%

belaufen.

Von 422 Kontrollfällen, die sich ohne besondere Auswahl aus dem klinischen Material sowie der zur Untersuchung geschickten Seren der übrigen hiesigen Kliniken rekrutierten, reagierten sämtliche negativ. Unter diesen Kontrollseren befanden sich mehrere Fälle von schwerer Tuberculosis pulmonum, von ausgedehnten Carcinomen, schweren Bluterkrankungen sowie eine große Anzahl Seren von psychopathischen Individuen. Bei keinem von diesen Fällen konnten wir mit dem „Breslauer" Extrakt ein positives Resultat beobachten. Einige Fälle, die zum Teil sehr susspekt auf Lues erschienen, zum Teil ursprünglich als Kontrollfälle dienen sollten und bei denen die serologische Untersuchung wider Erwarten ein positives Resultat ergab, möchte ich eingehender und getrennt von obiger Statistik behandeln:

1. Patient suchte wegen acuter Gonorrhoe die Klinik auf. Die serologische Untersuchung fiel positiv aus. Patient bot aber während seiner ganzen Behandlungszeit nicht die geringsten Erscheinungen von einer manifesten Lues. Auch bezüglich einer früheren durchgemachten luetischen Infektion war weder aus den anamnestischen Angaben etwas zu ermitteln, noch konnten Residuen einer solchen nachgewiesen werden. Im Laufe der Behandlung konnte jedoch festgestellt werden, daß er ca. 2 Monate lang mit einer Frau sexuell verkehrt hatte, bei der — da sie der Klinik überwiesen worden war — eine schon seit längerer Zeit bestehende Lues konstatiert wurde u. zw. handelte es sich dabei um ein ausgeprägtes maculöses Syphilid,

sowie um massenhafte Condylomata lata in der Genital- und Analgegend. Dieser positive Ausfall bei dem anscheinend nur an Gonorrhoe leidenden Patienten dürfte damit wohl zur Genüge eine Erklärung gefunden haben und wir dürfen wohl annehmen, daß es sich hierbei um eine luetische Infektion mit ganz latentem Verlauf gehandelt hat, oder daß eventuell früher bereits eine Infektion stattgefunden hatte, Patient somit als immun zu betrachten war, und daß ihm die Symptome einer Infektion entweder entgangen sind, oder daß er Angaben über eine solche absichtlich verweigert hat.

2. Patient hatte seit einiger Zeit mehrere kleine Geschwüre an der Glans penis bemerkt. Dieselben wurden als Ulcera mollia diagnostiziert. Der objektive Befund sprach nicht im geringsten für eine beginnende Sklerose, auch anamnestisch war bezüglich einer früheren syphilitischen Infektion nichts zu erruieren. Die Blutuntersuchung ergab einen positiven Ausfall. Dieses anfangs unerklärte Resultat wurde aber später durch die Symptome einer secundären Lues richtiggestellt.

3. Patientin litt an schwerer Tuberculosis pulmonum. Im Gegensatz zu den bisher untersuchten Fällen von Lungenphthisis — die sämtlich ein negatives Resultat ergeben hatten — fiel die Reaktion positiv aus. Eine durchgemachte syphilitische Infektion wurde negiert. Später konnte jedoch ermittelt werden, daß Patientin früher einmal wegen eines „Vaginalabscesses“ längere Zeit behandelt worden war, und daß sie 4 Frühgeburten im 2.—3. Monat sowie 2 Totgeburten durchgemacht hatte.

4. Patientin war wegen Gelenkrheumatismus längere Zeit behandelt worden. Sie reagierte positiv. Eine luetische Infektion negierte sie. Symptome für Lues bestanden z. Zt. nicht. Anamnestisch ließen

sich aber 6 Aborte nachweisen, sodaß die Annahme, daß es sich bei ihr zweifellos um eine syphilitische Person gehandelt hat, zu Recht bestehen dürfte.

5. Ein relativ jugendlicher Patient mit Aortenaneurysma reagierte positiv. Auch hierbei waren keine Zeichen für Lues zu ermitteln. Schon nach der rein klinischen Beurteilung derartiger Fälle können wir wohl annehmen, daß auch hier eine syphilitische Infektion zu Grunde gelegen hat. Außerdem hat in letzter Zeit Donath (24) gezeigt, daß er in 27 Fällen von Aorteninsuffizienz und Aortenaneurysma, sowie in solchen Fällen, die klinisch auf Mesaortitis verdächtig sind, mit Hilfe der Wassermann'schen Reaktion 23 mal die syphilitische Aetiologie dieser Erkrankungen nachweisen konnte. Im Anschluß daran möchte ich noch einige Fälle von Herzerkrankungen erwähnen, die ebenfalls ohne irgendwelche sichere anamnestische Angaben und sonstige für Lues charakteristische Symptome positiv reagierten. Und zwar handelte es sich dabei um 1 Aortenaneurysma, 1 Aorteninsuffizienz, 4 mal um Myodegeneratio cordis, (luet. Sympt. fraglich) und 3 Herzerkrankungen, unter dem klinischen Bild von Herzklappenfehlern.

6. Patientin litt an schwerer Tuberkulosis pulmonum und an Diabetes insipidus. Sichere Symptome bezüglich einer Lues konnten nicht konstatiert werden. Eine geschlechtliche Infektion wurde negiert. Aborte oder Frühgeburten waren nicht zu verzeichnen. Der Ausfall der Reaktion war positiv. — Dieser Fall hätte nun, wenn auch ein Zusammenhang zwischen Diabetes insipidus und Lues allein nach den klinischen Erfahrungen schon angenommen werden kann, doch immerhin ziemlich ungeklärt bleiben müssen, wenn Patientin nicht zur Autopsie gekommen wäre, wobei sich eine stark gelappte Leber mit ausgeprägter Narbenbildung fand, sodaß auf Grund dieses Befundes

die Diagnose Syphilis noch gesichert werden konnte. Außerdem reagierten noch zwei Fälle von Diabetes insipidus positiv, bei denen ebenfalls nichts für Lues sprach, doch dürfte es wohl berechtigt sein, diese beiden Fälle auf Grund des positiven Ausfalls der Reaktion wahrscheinlich als luetische zu erklären.

7. Eine Patientin wurde wegen Ulcera cruris behandelt. Die Geschwüre trotzten mehrere Monate hindurch jeder Therapie und kamen erst zur Heilung, als nach dem positiven Ausfall der Reaktion eine spezifische Therapie eingeleitet wurde. Hier kann wohl der Erfolg der Therapie schon dafür sprechen, daß wir es mit einer auf luetischer Basis beruhenden Erkrankung zu tun hatten, wenn auch sonst keine weiteren Merkmale dafür sprachen.

8. Von Interesse ist ferner noch ein positiv reagierender Fall von Lebertumor u. zw. von ungewöhnlicher Größe bei einer 24jährigen Patientin. Anamnestisch war anfangs nichts weiter festzustellen, als daß die Mutter der Patientin mit 20 Jahren eine Frühgeburt durchgemacht hatte. Der Vater der Patientin, der eine luetische Infektion in Abrede gestellt hatte, reagierte aber positiv und gab schließlich auf Grund des positiven Ausfalls auch zu, früher Syphilis gehabt zu haben.

Diese Fälle erscheinen somit völlig geklärt, ungeklärt bleiben aber folgende positiv reagierenden Fälle:

Zunächst ein Fall von Lupus erythematosus disseminatus acutus bei einer 38jährigen Patientin. Die serologische Untersuchung ergab zunächst ein positives Resultat. 3 Wochen später reagierte Patientin abermals und zwar mit 2 verschiedenen Extrakten positiv. $3^1/_2$ Monate später nach beendigter Behandlung und fast vollständigem Ablauf wenigstens des akuten Krankheitsprozesses war das Resultat

auffallenderweise negativ und zwar abermals mit zwei verschiedenen Extrakten. (Näheres über diesen Fall cf. Hauck, Münchner Med. Wochenschrift 1910 No. 1.) Hauck weist in seiner Arbeit daraufhin, daß wir es bei acutem Lupus erythematosus eventuell mit Verhältnissen zu tun haben könnten, wie sie sich analog bei Scharlach finden, bei welchem ja ebenfalls nach Ablauf der Erkrankung die anfängliche Hemmung der Haemolyse wieder schwindet. Auch Reinhart (Münchener Med. Wochenschrift 09 No. 41) hatte bei einem Fall von acutem disseminierten Lupus erythemathosus bei zweimaliger Untersuchung ein positives Resultat, ohne daß irgendwelche anamnestische Daten und Symptome von Lues vorhanden waren. Ob nun dies Leiden, dessen Aetiologie z. Zt. noch vollständig unbekannt ist, den positiven Ausnahmefällen der Reaktion zuzuzählen ist, muß natürlich vorläufig, solange noch keine weiteren Untersuchungen darüber vorliegen, noch unentschieden bleiben.

Ferner handelt es sich um 2 Fälle von Polyneuritis: Bei dem einen bestand eine fast vollständige Lähmung der oberen und unteren Extremitäten, die direkt im Anschluß an eine Lokalanaesthesie mit Cocain aufgetreten war und seitens des Patienten als Folge dieses ärztlichen Eingriffes betrachtet wurde. Die Reaktion fiel positiv aus; Symptome für Lues waren bei dem 24jährigen Patienten nicht zu erruieren, doch konnte auf eine spezifische Therapie mit Ricord'scher Lösung eine auffallend rasche Besserung konstatiert werden. Der andere Fall reagierte bei der ersten Untersuchung positiv, bei einer zweiten späteren war der Ausfall negativ. Welches von beiden Resultaten hierbei als das ausschlaggebende zu bezeichnen ist, hat sich bisher nicht feststellen lassen, jedenfalls können nur wiederholte Blutuntersuchungen darüber genaueren Aufschluß bringen. Je ein positiver

Fall von Sehnervenatrophie, Iritis und Augenmuskellähmung dürften, obgleich sich ein Zusammenhang dieser Erkrankungen mit Lues, allein nach dem klinischen Bild, nicht mit Bestimmtheit nachweisen ließ, nach dem positiven Ausfall der Blutuntersuchung doch als luetisch anzusprechen sein, da sie als sehr suspekt auf Lues zur Untersuchung gesandt wurden. Bei 2 Fällen von chronischer Nephritis sowie je einem Fall von Lungenemphysem und Chlorose war es bisher unmöglich, den positiven Ausfall durch klinische oder anamnestische Merkmale zu bekräftigen, sodaß diese Fälle wenigstens vorläufig noch als ungeklärt bezeichnet werden müssen.

Seitdem Wassermann und seine Mitarbeiter die Methodik der Serumreaktion ausgearbeitet haben, sind eine große Reihe von Modifikationen derselben angegeben worden; jedoch haben die bisherigen Versuche gelehrt, daß deren Sicherheit im Allgemeinen nicht mit dem alten Verfahren Wassermann's konkurrieren kann. Hauptsächlich handelt es sich bei diesen Modifikationen darum, eine Vereinfachung der komplizierten und zeitraubenden Versuchsanordnung zu erzielen, sowie darum, die einzelnen zur Verwendung kommenden Reagentien dermaßen zu gestalten, daß die ab und zu noch auftretenden Fehlresultate vermieden werden können, sodaß die Reaktion konstantere Resultate liefert als bisher.

Hauck legt in seiner Arbeit (16.) bezüglich des Ausfalls der Reaktion ein Hauptgewicht darauf, daß nur geeignete, d. h. qualitativ und quantitativ auf das genauste ausgeprobte Extrakte zur Verwendung kommen und daß die Difficilität der Technik genau nach Vorschrift von Wassermann auf das strengste gewahrt wird. Ein großer Teil der Fehlresultate dürfte, wie verschiedentlich der Nachweis erbracht worden ist, darin zu suchen sein, daß die komplement-

bindende Wirkung der verschiedenartigen zur Verwendung kommenden Extrakte in Bezug auf ihre Intensität sowie ihre Haltbarkeit erheblich von einander abweichen, und daß nur mit einem auf die wirksame Dosis genau ausgeprobten Extrakt gute Resultate erzielt werden können. (2. 7. 8. 9. 13. 17. 18.) Seligmann, der eine große Anzahl von Fällen mit 9 verschiedenen ausdosierten Extrakten untersuchte, stellte dabei derartige Differenzen zwischen denselben fest, daß er sein Urteil über die divergierende Wirkung der einzelnen Extrakte dahin zusammenfasste: „daß er z. Zt. keinen Extrakt besitzt, der nicht zu irgendeiner Zeit, in irgendeiner Konzentration mit irgendeinem nicht luetischen Serum positiv reagiert hätte.“ Dies ist aber für den praktischen Wert der Reaktion von größter Wichtigkeit.

Auch an der hiesigen Klinik wurden außer dem sonst durchgehend verwendeten „Breslauer“ Extrakt, Versuche mit einigen anderen an dem hiesigen Material auf die wirksame Dosis genau ausgeprobten Extrakten angestellt. Für all diese Versuche diente stets der bezogene „Breslauer“ Extrakt, der sich bei allen den bisher angestellten Versuchen stets am besten bewährt hatte, als Testobjekt. Erwähnt sei noch, daß diese Versuche am gleichen Tag und am gleichen Material ausgeführt wurden. Die verschiedenen Extrakte zeigten nun derartige große Differenzen bezüglich ihrer Wirkung, daß ich die damit erzielten Resultate in Folgendem kurz anführen möchte.

Zunächst wurden Versuche mit einem alkoholischen Extrakt angestellt, der aus einer foetalen hereditär-luetischen Leber mit reichlichem Spirochaetenbefund hergestellt worden war. Mit diesem Extrakt gelangten 157 Seren zur Untersuchung und es konnte konstatiert werden, daß dabei 10 mal ein

anderes Resultat erzielt wurde als mit dem Breslauer Test-Extrakt. Und zwar trat bei 9 nach der klinischen Diagnose sicher luetischen Fällen Haemolyse und einmal bei Tuberkulose Haemolysenhemmung ein. Der Extrakt war vorher an mehreren luetischen und nicht-luetischen Seren mit dem bezogenen Extrakt auf seine wirksame Dosis austitriert worden, doch ließ sich natürlich eine Probe, in der sich mindestens 40 sicher luetische und 40 normale Seren, die vorher mit anderen Extrakten schon geprüft worden waren, als brauchbar erwiesen — wie Bruck es für unbedingt nötig erachtet — entsprechend dem damaligen Material nicht anstellen. Ich erwähne diese Resultate auch nur zu dem Zweck, um derjenigen Meinung beizustimmen, daß die Reaktion nur dann beweisende Resultate liefern kann, wenn eine derartige Prüfung an zahlreichen Standardantigenen und Standardseren möglich ist, oder, daß man an Instituten, wo dies nicht der Fall ist, sich darauf beschränkt, einen an dem vorgeschriebenen Material genau austitrierten Extrakt zu beziehen.

Ein zweiter alkoholischer Extrakt, der ebenfalls aus einer syphilitischen Leber hergestellt worden war, den ich aber in entsprechender Weise austitrieren konnte, lieferte dagegen weit bessere Resultate, er erwies sich sogar von allen den Extrakten, die ich außer dem Breslauer bei meinen Versuchen verwendet habe, zweifellos als einer der besten, zumal ich auch hinsichtlich seiner Haltbarkeit in einem Zeitraum von etwa einem Jahr nicht den geringsten Rückgang konstatieren konnte. Die mit der wirksamsten Dosis (0,2) erzielten Resultate waren folgende:

	+	—
Manifeste Lues im Frühstadium	37	3
Manifeste Lues im Spätstadium	27	2
Latente Lues	23	4

	+	−
Hereditäre Lues	2	0
Paralyse	23	0
Tabes dorsalis	12	0
Keratitis parenchymatosa	5	0

Von 223 Kontrollfällen reagierten 219 negativ. Je ein Fall von Nephritis parenchymatosa, Basedow'scher Krankheit, Diabetes mellitus und multipler Sklerose waren positiv. Die Seren der beiden ersten Fälle ergaben mit Breslauer Extrakt einwandfrei ein negatives Resultat, während die beiden letzteren auch mit diesem Extrakt eine schwache Hemmung (kleine Kuppe) aufwiesen.

Ferner wurde mit einem alkoholischen Extrakt aus einer normalen Leber gearbeitet; mit demselben wurde bei 34 luetischen mit Breslauer Extrakt positiven Fällen, 3 mal ein negatives Resultat erzielt. Die nicht-luetischen Fälle reagierten sämtlich negativ.

Was die Verwendung normaler Organextrakte bei nicht-luetischen Seren anbetrifft, so dürfte nach einer großen Reihe von Versuchen heute als erwiesen gelten, daß dieselben im allgemeinen kein positives Resultat ergeben (Müller, Boas, Bruck) und daß diesem Extrakt im Bezug auf seine Spezifität kein Einwand zu machen ist. Jedoch muß vom Standpunkt der Wirksamkeit aus betont werden, daß Luesextrakte denen aus normalen Organen vorzuziehen sind.

Außer diesen alkoholischen Extrakten verwendete ich bei meinen Versuchen einen Azetonextrakt, der aus einer syphilitischen foetalen Leber hergestellt worden war. (cf. Hauck Münchener med. Wochenschrift 09 No. 25.) Er wurde zunächst an mehreren Versuchsreihen ausgeprobt und erwies sich dabei als sehr vorteilhaft. In der doppelten Dosis ohne Zusatz von Patientenserum ergab er nie Hemmung der

Haemolyse. Es wurden mit diesem Azetonextrakt im ganzen über 200 vergleichende Versuche angestellt und dabei analog der Wassermann'schen Methode verfahren. Die Resultate waren folgende:

	Zahl der mit beiden Extrakten unters. Fälle	mit Bresl. E. positiv	mit Azeton-E. positiv
Lues im Frühstadium . .	9	6	8
Lues im Spätstadium . . .	8	8	6
Lues latens	17	12	9
Lues hereditaria	2	2	2
Paralyse	9	9	8
Keratitis parenchymatosa .	4	3	3

Zwei sekundär luetische Fälle reagierten nach der Inunktionskur mit Breslauer Extrakt negativ, während mit Azetonextrakt noch eine ausgesprochene Hemmung zu verzeichnen war. Bei 78 Kontrollfällen, die mit Breslauer Extrakt sämtliche ein negatives Resultat ergaben, trat zweimal Haemolysenhemmung auf u. zw. einmal bei Ozaena und einmal bei einem Pyloruscarcinom. Praktisch erwies sich also der Extrakt als ein recht brauchbarer, wenn er auch dem Testextrakt mit seinen noch günstigeren Resultaten nicht ganz gleichzustellen ist. In Bezug auf seine Haltbarkeit konnte anfangs kein Rückgang beobachtet werden; denn etwa nach 9 Monaten war das Resultat noch folgendes:

	Zahl der mit beiden Extrakten unters. Fälle	mit Bresl. E. positiv	mit Azeton-E. positiv
Lues im Frühstadium . .	12	11	12
Lues im Spätstadium . . .	4	4	4
Lues latens	9	6	6
Paralyse	3	3	3
Keratitis parenchymatosa .	1	1	1

48 Kontrollfälle ergaben mit beiden Extrakten ein negatives Resultat.

Bei noch später angestellten Untersuchungen

ließ sich jedoch konstatieren, daß so und so oft bei Fällen, die nicht im geringsten suspekt auf Lues waren, ein positives Resultat auftrat. So waren innerhalb weniger Versuchstage 11 Kontrollfälle zu beobachten, die mit Azetonextrakt positiv reagierten, während sie mit dem Breslauer Extrakt ein negatives Resultat ergaben.

Was nun die seinerzeit in der Arbeit von Hauck ausgesprochene Vermutung anbetrifft, daß durch Verwendung von Azetonextrakten u. zw. infolge ihrer größeren Reaktionsbreite gegenüber alkoholischen Extrakten der Prozentsatz an positiven Reaktionen bei Syphilis im Spät- wie Latenzstadium vielleicht noch erhöht werden dürfte, so kann jetzt, nachdem ein größeres Material von Versuchen vorliegt, mitgeteilt werden, daß sich diese seinerzeit auf den Azetonextrakt gesetzten Erwartungen nicht erfüllt haben.

Die seinerzeit konstatierte Tatsache, daß die bei der Wassermann'schen Reaktion wirksamen Stoffe der Organextrakte alkohollöslich sind, sowie der Mißstand, daß die Organextrakte in ihrer Zusammensetzung und Wirkung in weiten Grenzen variieren, veranlaßte Sachs und Rondoni (19.) einen Extrakt in Gestalt eines Seife-Lezithin-Gemisches zu rekonstruieren, der in konstanter Weise wirksam sein sollte und einen Ersatz für die alkoholischen oder wäßrigen luetischen Organextrakte bieten könnte. Dies erschien, zumal die von Sachs und Rondoni damit erzielten Resultate recht günstig waren, als eine wesentliche Vereinfachung und Erleichterung zur Herstellung gleichwertiger Extrakte; denn bekanntlich sind brauchbare gute Extrakte aus syphilitischen Lebern nur selten zu erhalten, und wenn es gelungen ist, einen einwandfreien Organextrakt zu besitzen, so bedarf es immer noch einer ständigen Kontrolle, um eine Garantie dafür zu haben, daß derselbe mit der Zeit in seiner

Wirkung nicht nachläßt. Insofern wäre es im Interesse der Einheitlichkeit des Verfahrens sehr wünschenswert gewesen, wenn es gelungen wäre, auf diese Weise ein konstantes Reaktionsgemisch zu schaffen. Die Angaben über die mit dem Gemisch erzielten Resultate lauten jedoch sehr widersprechend.

Vorher hatten bereits verschiedene andere Forscher Versuche mit einem Ersatz für Leberextrakte angestellt. So wurde z. B. Lezithin von Porges und Meier, Cholestearin und Vaselin von Fleischmann, gallensaure Salze von Levaditi und Yamanouchi, Seife und oleinsaures Natrium von Sachs und Altmann angewendet. Aber alle diese chemischen Präparate erwiesen sich für die Praxis unbrauchbar, indem sie keinen vollwertigen Ersatz für den Organextrakt darzustellen vermochten. Auf Grund dieser mit den einzeln angewandten Substanzen erzielten schlechten Resultate, stellten nun Sachs und Rondoni ein Gemisch verschiedener Substanzen her, und als solches empfahlen sie zwei Mischungen, die sich aber lediglich in der Quantität der in ihnen gelösten Stoffe unterscheiden u. zw. eine alkoholische Lösung, die in 1000 ccm

a) je 2,5 g Lezithin und oleinsaures Natrium, sowie 0,75 ccm Oleinsäure oder
b) je 1,0 g Lezithin und oleinsaures Natrium und 1,5 ccm Oleinsäure enthält.

Oleinsaures Natrium allein wirkt haemolytisch. Zur Abschwächung dieser Wirkung dient das Lezithin. Lezithin schwächt also zugleich die antikomplementäre Wirkung des oleinsauren Natriums und der Oleinsäure und verstärkt die haemolytische Wirkung des oleinsauren Natriums und Lezithins. Oleinsäure steigert die haemolytische und antikomplementäre Wirkung des Lezithins und oleinsauren Natriums. (19.)

Die Versuchsanordnung gestaltete sich folgender-

maßen: von dem Lezithinextrakt wurde mit 0,85%iger Kochsalzlösung eine fünffache Verdünnung fraktioniert hergestellt. Vom Patientenserum, sowie Meerschweinchenserum kamen zehnfache Verdünnungen zur Verwendung. Das fünffach verdünnte Extraktgemisch wurde in den Dosen 0,25; 0,4 und 0,5 (pro 0,5 ccm) angewendet. Dann wurde mit 0,85%iger Kochsalzlösung gleiches Volumen (0,5 ccm) hergestellt und 0,5 ccm inaktiviertes verdünntes Patientenserum sowie 0,5 ccm Meerschweinchenkomplement zugesetzt. Nachdem diese Mischung eine Stunde im Brutschrank gestanden hatte, wurde 1 ccm des haemolytischen Systems (0,5 ccm einer 5%igen Aufschwemmung von gewaschenen Hammelblutkörperchen und 0,5 ccm von dem darauf passenden Kaninchenambozeptor) zugefügt. Lezithinextrakt in der doppelten Dosis ohne Serum angewandt, bedingte nie Haemolysenhemmung. Das Resultat wurde nach einer halben Stunde, sowie einer Stunde im Brutofen und nach etwa 5 Stunden bei Zimmertemperatur abgelesen. Dabei zeigte sich nun, daß der Extrakt in der Dosis 0,25 bei den meisten Versuchen versagte und zwar sowohl in Bezug auf den Breslauer Extrakt als auch auf die höheren Dosen des Lezithinextraktes selbst. Diese Dosis erwies sich somit als vollständig unbrauchbar. In der Dosis 0,4 und 0,5 war das Ergebnis folgendes:

	Dosis 0,5			Dosis 0,4		
	Zahl d. Fälle	+	—	Zahl d. Fälle	+	—
Lues I und II	5	4	1	3	2	1
Lues im Spätstadium .	7	5	2	1	1	0
Lues latens	6	5	1	0	0	0
Lues hereditaria . . .	1	1	0	0	0	0
Paralyse	3	0	3	3	1	2
Tabes dorsalis	1	1	0	0	0	0
Keratitis parenchymatosa	0	0	0	1	1	0

Sämtliche 31 Seren reagierten mit Breslauer

Extrakt positiv. Mit Lezithinextrakt konnten davon nur 21 positive Resultate erzielt werden.

Bei 51 Kontrollfällen, die mit Breslauer Extrakt negativ waren, trat mit Lezithinextrakt nur 49 mal Haemolyse ein, während die übrigen zwei, ein Stirnhöhlenempyem und ein Lebercarcinom, deutliche Hemmung aufwiesen.

Recht unangenehm machte sich des öfteren die Beobachtung bemerkbar, daß, nachdem die Versuche aus dem Brutschrank genommen und das Resultat abgelesen war, bei Zimmertemperatur noch eine deutliche nachträgliche Lösung der ursprünglichen Hemmungen auftrat u. zw. besonders bei der Dosis 0,5, sodaß nach etwa 4 Stunden mitunter eine anfangs schwächere Hemmung in der Dosis 0,4 und sogar 0,25 stärker positiv war als in der Dosis 0,5. Um die Haemolysenhemmung zu verstärken, da der Extrakt in den von den Autoren angebenen Konzentrationen nicht immer hemmte, wurde eine Versuchsreihe angesetzt, in der die Extraktdosis auf 0,75 erhöht wurde. Merkwürdigerweise trat dabei bei 2 Seren Haemolyse ein, während dieselben Seren mit der Extraktdosis 0,5 deutlich positiv waren. Die mit diesen Versuchen erzielten Resultate dürften somit zeigen, daß auch bezüglich dieses „konstanten" Extraktes wenig Zuverläßigkeit besteht und daß das von Sachs und Rondoni empfohlene Gemisch keinen Ersatz für einen syphilitischen Organextrakt bietet. Auch Isabolinsky (20) und Facchini (21) fordern zu einer gewissen Vorsicht bei Verwendung dieses Extraktes auf. Isabolinsky fand den Sachs-Rondoni'schen Extrakt nur in sehr hohen Dosen wirksam und selbst in diesen hohen Dosen erwies er sich nicht so brauchbar als die Organextrakte.

Aus diesen Versuchen nun dürfte wohl zur Genüge erkenntlich sein, daß die Wirkung der einzelnen

bei der Syphilisreaktion zur Verwendung kommenden Extrakte eine durchaus verschiedene bezüglich der damit zu erzielenden Resultate ist und daß sich darunter eigentlich kein Extrakt findet, der, sei es nun bei sicher-luetischen oder bei nicht-luetischen Fällen mit einer absoluten Genauigkeit reagiert hätte. Dieser Gesichtspunkt ist aber für die Verwertbarkeit der Wassermann'schen Reaktion in klinisch-diagnostischer Hinsicht von großer Wichtigkeit und es erscheint insofern unbedingt nötig, nur einen an einer großen Zahl von Versuchsreihen genau ausdosierten Extrakt zu verwenden, von dessen Wirksamkeit und Spezifität man sich überzeugt hat resp. wenn ein größeres Material an syphilitischen Fällen nicht zur Hand ist, an dem eine derartige Auswertung möglich ist, sich einen genau ausdosierten und bereits erprobten Extrakt zu beziehen auf dessen Resultate man sich verlassen kann. Und selbst dann erscheint es noch als unumgängig notwendig, den betreffenden Extrakt bezüglich seiner Konstantheit zu prüfen. Jeder Extrakt aber, der unsichere oder weniger konstante Resultate aufweist, darf nur mit allergrößter Vorsicht zur Verwendung kommen. Damit ergibt es sich aber eigentlich von selbst, daß die Wassermann'sche Reaktion nicht in die Hand des vielbeschäftigten Arztes gehören kann, sondern daß an der Forderung, die schon seinerzeit von den Entdeckern der Reaktion aufgestellt wurde, nämlich, daß die Seroreaktion in größere Institute gehört, wo ein großes Untersuchungsmaterial zur Verfügung steht, um die Resultate in entsprechender Weise kontrollieren zu können, festgehalten werden muß. Außerdem ist aber die Reaktion auf einem so komplizierten Mechanismus aufgebaut, daß nur der Geübte damit wirklich verwertbare Resultate erzielen kann und all die Vereinfachungen der Methodik, welche die Reaktion auch dem serologisch

Ungeübten und dem vielbeschäftigten Praktiker zugängig machen wollen, sind auf Grund der Feinheiten, die die Reaktion erfordert, zu verwerfen. Denn wenn es schon bei der ursprünglichen Methode unbedingt nötig ist, all die kleinen Differenzen im Bezug auf eine sichere Deutung des Resultats genau zu erwägen, wie sollen dann mit Reaktionen die all diese Feinheiten ohne weiteres außer acht lassen wollen, Resultate erzielt werden, die uns ein sicheres Urteil über den vorliegenden Fall abgeben können. Hier dürfte schon insofern Vorsicht geboten sein, als doch die Diagnose „Syphilis" unter Umständen enorm schwerwiegende Folgen haben kann. Am vorteilhaftesten erscheint es jedenfalles, sich vorläufig noch auf das präziseste an die klassische Wassermann'sche Methode zu halten, die nach den bisherigen zahlreichen Erfahrungen immer noch die sichersten und zuverläßigsten Resultate geliefert hat.

Außerdem haben mir aber die Versuche gezeigt, daß unter Umständen die Verwendung mehrerer Extrakte zur Sicherstellung der Diagnose von großem Wert sein kann und in manchen zweifelhaften Fällen war nur dadurch, daß das Ergebnis verschiedener Extrakte berücksichtigt wurde, ein zuverläßiges Resultat zu erzielen. Hat man die Resultate verschiedener Extrakte zur Hand, so ist damit gleichzeitig eine Kontrolle für die in ihrer Eigenschaft so labilen einzelnen Reagentien gegeben und man wird bei variierenden Resultaten stets einen Fingerzeich dafür haben, die Diagnose entweder nur mit größter Reserve zu stellen oder man wird sich unter Umständen, um wirklich sicher zu gehen, der geringen Mühe unterziehen, das betreffende Serum nochmals zu untersuchen. Dieses Prinzip, mit mehreren Extrakten zu arbeiten, wenigstens zwei Extrakte gleichzeitig bei der Reaktion zu verwenden — wie es an hiesiger Klinik

durchgehend gehandhabt wurde — hat sich mir jedenfalls als äußerst vorteilhaft erwiesen und erfordert durchaus keinen größeren Zeitaufwand als die an und für sich schon komplizierte Reaktion mit einem Extrakt.

Berücksichtigt man alle diese Gesichtspunkte, dann wird die Serumreaktion auch sicher das zu leisten im Stande sein, was man von ihr erwarten kann. Jedenfalls ist die diagnostische Bedeutung der Reaktion heute über allem Zweifel erhaben. Mag man auch das klinische Symptomenbild in den Vordergrund stellen oder den Spirochaetennachweis in Konkurrenz treten lassen mit der Wassermann'schen Reaktion, wobei ersterer in manchen Fällen, wie z. B. bei Schanker, Herpes genitalis, extragenitalen Sklerosen, Papeln, zweifelhaften Tonsillenerrosionen, der serologischen Untersuchung überlegen sein kann, so ist man doch in der weitaus größeren Mehrzahl der Fälle, wo keine klinischen Merkmale für Lues bestehen und auch die Anamnese keine Klarheit verschafft, oder wo ein Spirochaetennachweis unmöglich ist, auf die Wassermann'sche Reaktion als einziges Mittel angewiesen, das zur Zeit zu der sichersten Entscheidung führen kann, ob eine Lues vorliegt oder nicht. Der Nutzen, den die neue Reaktion in Bezug auf die Diagnostik der Syphilis gebracht hat, ist jedenfalls unendlich groß und allmählich haben auch die größten Skeptiker zugegeben, welchen ungeahnten Wert diese Entdeckung sowohl in praktischer als auch in rein wissenschaftlicher Hinsicht gebracht hat und daß die Reaktion trotz mancher Unklarheiten, die z. Zt. noch über das Wesen derselben bestehen, doch ihren Platz in der Praxis behauptet hat.

Literatur.

Außer den grundlegenden Arbeiten von Wassermann und Neisser: D. med. Wochenschrift 06, No. 18, 19, 44. Berl. klinische Wochenschrift 07 No. 1, 50 und 51. Wiener klinische Wochenschrift 08 No. 21:

1. Kopp: Münchner med. Wochenschrift 09 No. 19.
2. Landsteiner, Müller und Pötzl: Wiener klinische Wochenschrift 07 No. 46.
   Wechselmann und Meyer: D. med. Wochenschrift 08 No. 31.
   Eitner: Wiener klinische Wochenschrift 08 No. 20.
   Meier: Wiener klinische Wochenschrift 08 No. 51.
   Hoffmann und Blumenthal: Dermatol. Zeitschrift 08 No. 1.
   C. Bruck: Archiv für Dermatol. und Syphilis, Bd. 91 S. 337.
3. Much und Eichelberg: Med. Klinik 08 No. 18.
   Seligmann und Klopstock: Berliner klinische Wochenschrift 08 No. 38.
   Halberstädter, Müller und Reiche: Berl. klinische Wochenschrift 08 No. 43.
   Bruck und L. Cohn: Berliner klinische Wochenschrift 08 S. 1917.
   Haendel und Schultz: Zeitschrift für Immunitätsforschung 08 Bd. 1.
4. Citron: Berliner klinische Wochenschrift 07 No. 43; 08 No. 10.
5. Bering: Münchner med. Wochenschrift 08 No. 48.
6. Hinrichs: Med. Klinik 08 No. 35.
7. Rolly: Münchner med. Wochenschrift 09 No. 2.
8. Haendel und Schultz: Zeitschrift für Immunitätsforschung 08 Bd. I.
9. Schatiloff und Isabolinsky: Zeitschrift für Immunitätsforschung 09. I. 2.
10. Nonne: Syphilis und Nervensystem. II. Aufl.
11. Michaelis: Berliner klinische Wochenschrift 07 No. 35.

12. Elias, Neubauer, Porges und Salomon: Wiener klinische Wochenschrift 08 No. 18.
13. E. Seligmann: Zeitschrift für Immunitätsforschung 09 I. 2.
14. Weil und Braun: Wiener klin. Wochenschrift 08 No. 26.
15. Ballner und Decastello: D. med. Wochenschrift 08 No. 45.
16. Hauck: Münchner med. Wochenschrift 09 No. 25.
17. Fraenkel und Much: Münchner med. Wochenschrift 08 No. 48.
18. Lesser: D. med. Wochenschrift 09 No. 9.
19. Sachs und Rondoni: Zeitschrift für Immunitätsforschung 08 Bd. I. 1.
20. Isabolinsky: Zeitschrift für Immunitätsforschung 08 Bd. III. 2.
21. Facchini: Zeitschrift für Immunitätsforschung 08 Bd. 1.
22. Bruck: „Die Serodiagnose der Syphilis“ 09.
23. Friedländer: Der Wert der Wassermann'schen Reaktion für die Diagnose der Syphilis. Archiv für Dermatologie und Syphilis Bd. 100.
24. Ueber die Wassermann'sche Reaktion bei Aortenerkrankungen und die Bedeutung der provocatorischen Quecksilberbehandlung für die serologische Diagnose der Lues. Berliner klinische Wochenschrift 09 No. 45.

Lebenslauf.

Ich, Siegfried Fürchtegott Rudolf Starke, wurde geboren zu Dresden am 10. Juli 1884 als Sohn des Fabrikanten Max Starke und dessen Frau Clara geb. Nebe. Als Vorbereitung für eine höhere Lehranstalt besuchte ich 4 Jahre lang die VI. Bürgerschule zu Dresden und wurde im Jahre 1895 in das Annen-Realgymnasium zu Dresden aufgenommen. Daselbst erwarb ich mir 1901 die Berechtigung zum Einj.-Freiw.-Dienst, sowie im Jahre 1904 das Reifezeugnis. April desselben Jahres trat ich als Einj.-Freiw. im kgl. sächsischen Schützen-(Füsilier-)Regiment „Prinz Georg“ No. 108 ein und wurde nach halbjähriger Dienstzeit als Sanitäts-Gefreiter der Reserve entlassen. Oktober 1904 bezog ich die Universität Erlangen und bestand daselbst nach 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung, Ostern 1907. Ich setzte dann mein Studium in Königsberg i. Pr. und Berlin, wo ich mich je ein Semester aufhielt, fort und kehrte Ostern 1908 nach Erlangen zurück, wo ich nach weiteren 3 Semestern im Herbst 1909 die ärztliche Prüfung ablegte und am 26. April 1910 zum Doktor der Medizin promoviert wurde. Januar bis April 1910 arbeitete ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätsklinik zu Erlangen. Seit 1. Mai 1910 bin ich an der Kuranstalt Neuwittelsbach zu München tätig.